

⑪ 公開特許公報 (A)

昭64-68279

⑫ Int.Cl.⁴

A 61 N 1/365

識別記号

厅内整理番号

⑬ 公開 昭和64年(1989)3月14日

7242-4C

審査請求 未請求 請求項の数 21 (全13頁)

⑭ 発明の名称 心臓用ベースメーカー

⑮ 特願 昭63-201836

⑯ 出願 昭63(1988)8月12日

優先権主張 ⑰ 1987年8月13日 ⑲ 米国(US)⑳ 85421

⑳ 発明者 ジョン・ビー・スレー アメリカ合衆国カリフォルニア州90049, ロス・アンゼルト

㉑ 出願人 ベースセッター・イン アメリカ合衆国カリフォルニア州914342, シルマー, ブラフュージョン・リミテッド

㉒ 代理人 弁理士 湯浅 恭三 外4名

明細書

1. [発明の名称]

心臓用ベースメーカー

2. [特許請求の範囲]

1. 生理的要件に応答して変化する度数で搏動するように心臓を刺激する心臓用ベースメーカーであって、

それに供給される度数入力信号によって決定される度数で周期的な電気的パルスを発生するパルス発生器と、

前記パルス発生器により発生された前記周期的な電気的パルスを前記心臓に伝える整調用リードと、

動脈の血圧を感知して、その血圧を指し示す信号を発生する手段と、

前記動脈の血圧を示す信号に応答して前記度数入力信号を発生する手段と、

からなることを特徴とする心臓用ベースメーカー。

2. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記パルス発生器は自然に起る搏動がない

場合のみ前期周期的な電気的信号を発生する、心臓用ベースメーカー。

3. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記感知手段は近位腋窩動脈で動脈血圧を感知する、心臓用ベースメーカー。

4. 請求項2に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記感知手段は近位腋窩動脈の外側に配置されている、心臓用ベースメーカー。

5. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記感知手段が、動脈の周囲外側に配置されていて、その動脈内の血液の圧力変化によって生ずる動脈壁での拡張を示す変化する出力を発生する変換器を含んでなる、心臓用ベースメーカー。

6. 請求項5に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記変換器はひずみ検知装置である、心臓用ベースメーカー。

7. 請求項5に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記変換器はパルス通過回数を測定することにより作動する、心臓用ベースメーカー。

8. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにお

いて、前記発生手段は入力として前記感知手段により発生された信号を有し、前記発生手段は伝達関数を用いて前記感知手段により発生された前記信号に応答して前記度数入力信号を生ずる、心臓用ベースメーカー。

9. 請求項8に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記伝達関数は非線型である、心臓用ベースメーカー。

10. 請求項8に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記伝達関数は線型である、心臓用ベースメーカー。

11. 請求項10に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記度数入力信号は指令された心搏度数であり、前記伝達関数は(第3の定数 \times 動脈圧力を示す信号+第4の定数 d)に等しい値の指令された心搏度数を生ずる、心臓用ベースメーカー。

12. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記発生手段は、動脈の血圧を示す信号を増幅する手段であって、 α なるゲインを有し増幅された出力を生ずる増幅手段と、前記増幅された

いて、前記発生手段は毎分60から170ビートの間の心搏度数に対応する度数入力信号を生ずる、心臓用ベースメーカー。

18. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、長期間の休息中の心搏度数をあらかじめ定められた水準に維持する手段をさらに含んでなる、心臓用ベースメーカー。

19. 生理的要件に応じて変化する度数で搏動するように心臓を刺激する心臓用ベースメーカーであって、

それに供給される度数入力信号により決定される度数で周期的な電気パルスを発生させるパルス発生器と、

前記パルス発生器により発生された前記周期的な電気信号を前記心臓に伝える整調用リードと、

動脈の周囲に配置されて、前記動脈内の血液の圧力変化により生ずる動脈壁における拡張に応答して動脈血圧を示す変化する出力信号を生ずる変換器と、

動脈血圧を示す信号を増幅する手段であって、

出力と定数 b を加えて前記度数入力信号を生ずる手段と、を含んでなる心臓用ベースメーカー。

13. 請求項12に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、長期間の休息中の心搏度数をあらかじめ定められた度数に維持する手段をさらに含んでなる、心臓用ベースメーカー。

14. 請求項13に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記維持手段が、前記あらかじめ定められた度数と前記度数入力信号との間の誤差信号を発生する手段と、前記誤差信号に応答して周期的に前記定数 b をリセットする手段とを含んでなる、心臓用ベースメーカー。

15. 請求項12に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、血圧を示す前記信号を濾波して動脈圧波形の搏動性の性質による高調波を最小にする手段をさらに含んでなる、心臓用ベースメーカー。

16. 請求項15に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記濾波手段は0.3秒と1.6秒の間の時定数を有する、心臓用ベースメーカー。

17. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにお

α なるゲインを有し増幅された出力を生ずる増幅手段と、

前記増幅された出力と定数 b を加えて前記度数入力信号を生ずる手段と、

からなることを特徴とする心臓用ベースメーカー。

20. 生理的要件に応答して変化する度数で搏動するように心臓を刺激する心臓用ベースメーカーであって、

それに供給される度数入力信号によって定められる度数で周期的な電気パルスを発生するパルス発生器と、

前記パルス発生器により発生された周期的な電気パルスを前記心臓に伝える整調用リードと、

動脈の周囲に配置されて、前記動脈内の血液の圧力変化により生ずる動脈壁における拡張に応答して動脈血圧を示す変化する出力信号を生ずる変換器と、

動脈血圧を示す信号を増幅する手段であって、 α なるゲインを有し増幅された出力を生ずる増幅手段と、

前記増幅された出力と定数“ b ”とを合計して前記度数入力信号を生ずる手段と、

長時間の休息中の心搏度数をあらかじめ定められた度数に維持する手段と、

からなることを特徴とする心臓用ベースメーカー。

21. 生理的要件に応じて変化する度数で心臓を刺激して搏動させる方法であって、

動脈血圧を感知して、動脈血圧を示す信号を発生させることと、

前記動脈血圧を示す信号に応答して前記度数入力信号を発生させることと、

度数入力信号により定められる度数で周期的電気パルスを発生させることと、

前記周期的に発生された電気パルスを前記心臓に伝えることと、

からなることを特徴とする方法。

3. [発明の詳細な説明]

産業上の利用分野

本発明は度数応答式心臓用ベースメーカーに関し、さらに詳細には、動脈圧力に応答する可変の度数

する能力がある、そのようなベースメーカーは埋め込み後に医師により微細に調整されパラメータが調整されて最適な整調作動をするようになる。

そのようなベースメーカーの印象的な精巧さにもかかわらず、それらは健康な心臓と整調されている心臓との1つの大きな差異、すなわち活動、運動あるいはストレスへの反応による妥協を示す。健康な心臓は生理的活動あるいは運動を含めた沢山の要因に度数が応答する。心臓の一回当たり搏出量と全身の血管の抵抗における変化が運動、温度変化、姿勢変化、感情、低血糖症、ヴァルサルヴァ法によって心臓血管に起る。

これらのストレス下で十分な灌流圧と心臓の出力とを維持するために、心搏度数を調節する必要がある。健康な心臓は休養あるいは睡眠中は毎分当たり60かそれ以下で搏動し、例えは激しい運動中には毎分当たり120かそれ以上で搏動するであろう。非度数応答式のベースメーカーによって整調されている心臓は一般的に毎分約70の一定の度数で搏動する。

を有し、それにより心臓の度数をして、変化する生理的要件への心臓の自然な圧受容器の反射応答パターンを厳密に模倣させるベースメーカーに関する。

従来の技術及び発明が解決しようとする課題

心臓用ベースメーカーはおそらく現代医学の電子的になされた驚異のうちのよく知られたものの1つであり、患者へのベースメーカーの埋め込みはほとんど機械的作業になっている。その小さな電子装置は患者の心臓に連続的に長期間にわたってパルスを送り、あるいはデマンド型ベースメーカーの場合には心臓の自然な作動を監視して、その心臓が搏動を抜かす時にのみ刺激するためのパルスを供給する。ベースメーカーは、致命的なすなわちベースメーカーなしでは無能化してしまったであろう心臓疾患を有する患者をして比較的正常な生活を取り戻させている。

現在のベースメーカーはきわめて複雑な装置で、故障を感知し、二方向遠隔操作を行ない、心臓の心房と心室のいずれかあるいは両方で感知し整調

その整調されている心臓は睡眠中は必要以上の血液を供給するであろうし、患者が安らかに眠るのを妨げさえするかも知れないことがわかるであろう。さらに重要なことに、毎分当たり70ビートで整調されている患者は激しい運動にたずさわるのには相当な困難を経験する。歩行のような活動の適度の水準がある患者には困難を感じるであろう。生理的要件に応じて変化するベースメーカーが、ベースメーカーを必要とする患者に通常の活動的な生活を可能にさせるきわめて望ましい装置を提供することは明らかである。

生理的に反応する心臓の整調は、通常の可変の心臓の度数がない場合に、心臓の度数を代謝の必要度の水準へと最適化させるに違いない。この問題への最も簡単な答えは心房を追跡して整調することであり、その場合患者は完全あるいは部分的なAVブロックを有し、二重室ベースメーカーが心房で感知される平常な心臓の活動に応答して心室を搏たせる。しかしながらこの技術は、洞徐脈あるいは心房細動を有する多くの患者では可能では

なく、したがって度数応答整調は正常な変化する心臓の度数を緩和する必要がある。

種々の生理的に応答する整調システムが提案され、それらは種々の生理的パラメータを心臓の度数を変えるための基礎として用いている。これらのパラメータは血液温度、心臓からの種々の検知された調時信号、血液の化学的性質、呼吸度数、神経組織の活動、身体的活動、それと心臓内で種々の位置で測られた圧力を含んでいる。これらのシステムについて以下に簡単に説明するが、それらのシステムに本質的な問題が明らかとなろう。

米国特許第4,436,092号においてクック他によって、右心室で静脈血の温度が測定される。運動中静脈血温度が上昇することが見出され、対応する体芯部の温度が上昇するので、血液温度は血液供給のためのより大きい生理的要件を示す。しかしそのようなシステムの応答はきわめて遅い。さらにそのシステムは、測定の行なわれる度合が粗末なこと、冷たい液の攝取、そして熱の存在によりもたらされる影響などにより不正確である。

血液の化学的性質のセンサは酸素飽和状態あるいは血液pHを検知できる。酸素飽和の使用法はWirtzfeldの米国特許第4,202,339号とBornzinの特許第4,467,807号に示されている。光学的検知器が混合された、一般的には右心室の静脈の酸素飽和状態を測定する。混合された静脈の酸素飽和状態における減少がより高く整調された心搏度数を生ずるのに用いられる。このシステムのスピードはやはりきわめて遅く、センサの信頼性及び寿命は非常に信頼性ある製品を作り出すほどにはまだ不十分である。

pHを検知することを利用する的是Alcidの米国特許第4,009,721号及びMauerの特許第4,252,124号に開示されている。膜式pHセンサの電極が一般的に右心室に配置され、運動によって量が増加して行くように発生される二酸化炭化の血液濃度に比例するpHを検知する。pHレベルにおける減少がより高く整調された心搏度数を生じさせるのに用いられる。このシステムの速度は遅く、長くなった寿命にわたってのセンサ

QT間隔とP波の両方が心臓の度数を変えるのに用いられてきた。QT間隔の使用はRichardsへの米国特許第4,228,803号で論じられ、ベースメーカーの刺激（Q波を指示する）に続く再分極T波の検知を必要とする。短かいQT間隔はより高く整調された心臓度数を生み出すのに用いられる。このシステムは応答が遅く、摄取される薬と、感知される収縮を用いるのではなくベースメーカーの刺激を使用することとの両方によりもたらされる変動によりあまり効果がない。

P波の使用がKnudson他への米国特許第4,313,442号に示されている。P波の検知によって平均心房度数に応答することにより、そのシステムは心臓の度数を変える。これは二重室システムとほとんど同様で、上述したようにこの技術は洞徐脈あるいは心房細流を有する多くの患者には可能ではない。それはまた、時間平均することにより遅く、調まった信号の検知による誤差を受ける可能性があり、心臓をそれが望む度数より大きい度数で動かすかもしれない。

の信頼性は信頼ある製品をつくり出すほどには十分に大きくな。

呼吸度数センサがKrasnerの米国特許第3,593,718号に示されている。呼吸度数が増加するとそのシステムではより高く整調された心臓度数を生ずる。正常な心臓では心臓度数は正確には呼吸度数を追跡しない、そしてKrasnerの装置についての問題点は、呼吸度数が時間平均されるとそれはあまりに遅すぎるし、その瞬間の呼吸度数が使われるとあまりに速すぎるかも知れないということである。さらにそのシステムは胸部インピーダンスにおける変動を信号を作り出すために使用し、不正確なセンサを含む種々の原因による誤った信号を受け易く、除細動による損傷をきわめて受け易い。

中枢神経系の働きは心臓度数の調節にきわめて関連している。神経インパルスの使用法の1つがBozal Gonzalesの米国特許第4,201,219号に詳細に示されており、そこでは神経検知装置が神経インパルスを示す電気信号を発生させるた

めに使用されている。そのインパルスの周波数が整調された心臓度数を修正するために利用される。安定した予測できるヘーリング神経への結合が要求されるという点で、これの実行はかなり難しい。さらに単一の望ましい信号を得るために検知された信号を識別することは、必要とされる技術がまだ初期段階にあるという点で、難しい。この手法は多分速い応答性を有するであろうが、センサは信頼性が無く、システムは信頼できる製品に必要な特効性を有していない。

商業的に利用可能なベースメーカーの第1世代への道を見出した試みは、活動を検知する可変度数の装置であり、それは体の運動に応答して度数を変える。体の運動が増加するにつれて、センサー、典型的には体の運動により誘発される振動運動に応答して電気的出力を生ずるピエゾ電気装置からの出力が増加する。センサーからの増加する出力によりシステムはより高く整調された心臓度数を生み出す。そのような装置の例がDahlの米国特許第4,140,132号及びAnderson他の米国特

許第4,428,378号に示されている。

活動検知可変度数ベースメーカーは速い応答性と良好なセンサ信頼性を有している。しかしながらそれらはシステムの特効性において理想以下である。例えばそのようなベースメーカーを備えた人が非常にデコボコな道路上で静かに車に乗っていたとすると、そのような増加が正当とされない時に彼の心搏度数は一度に劇的に増加するに違いない、そして事実正常な健康な心臓によっては起らないに違いない。同様に、もしその人が運動用自転車で激しい速度でペダルを踏んでおり、一方その上半身が比較的運動が少ないと、彼は酸素を使い果たし意識を失なうに違いない。そのような装置は商業的に実行されているが、しかしそれらが完全からは遠いということがわかるであろう。

最後に行なわれた試みは、適切な心搏度数を決定するために血圧を使用することである。心搏度数を調節するために心臓内での血圧を使用するということは、Cohenの米国特許第3,358,690号に示されたシステムを始めとして幾つかの提案

されたシステムのための基礎となっている。Cohenは心房内の圧力センサを使って高圧状態を検知し、短い遅れの後に心室に整調バルスを供給する。このシステムはまた心房が完全に正常に作動しているということを仮定し、したがって洞除脈あるいは心房細動を有する多くの患者にこのシステムを使うことは不可能である。

Zacoutoの米国特許第3,857,399号は左心室に配置されたセンサを使って左心室の圧力あるいは心筋内の圧力を測定するシステムを教示している。心室中隔を通してセンサを導入することはいくら控え目に言っても危険があるので、これは完全に受け入れられない。同様に、動脈を通してそのようなセンサを心臓内へ導入する切開すなむち経皮的導入は動脈の壊死をもたらすであろう。

Koning他の米国特許第4,566,456号は右心室内の圧力センサを使用し、感知された圧力あるいは感知された圧力の時間についての微分係数に応答して右心室へ整調バルスを提供する。このシステムもまた心房が完全に正常に作動している

ことを仮定し、したがってこのシステムを洞除脈あるいは心房細動を有する多くの患者に使用することは可能ではない。

最後にSchvoeppelの米国特許第4,600,017号は三尖弁の閉鎖を感じし、その後整調バルスを提供するために右心室内の圧力センサを使用することを教示している。これもやはり心房が完全に正常に作動していかなければ、このシステムを使うことは可能ではない。

したがって速い応答性、長期にわたる信頼性そして高度の限定性といった望ましい特徴を有する生理的応答性を有する可変度数ベースメーカーを求める要望があることが理解されるであろう。速い応答は心搏度数がその時の要求に従って変化し、その前のある期間についての平均された要求によって変化するのではないということを確実にする。長期にわたっての信頼性はもちろんその装置を人体に埋め込むのに適したものとするために必要である。最後にそのシステムは、応答するのが適切である時に応答しなければならず、応答するのが

不適切である時に応答してはならない。この目的はもちろん何んらそれに関係した不利益を伴なわずに達成されねばならない。

課題を解決するための手段

これまでに説明された従来技術の欠点及び制限は本発明によって解決される。本発明においては血圧が心搏度数を制御するために使用される。血圧と心搏度数との間に逆比例の関係が存在すること、圧受容器の反射作用が、それは生体の血圧制御システムであるが、心臓の度数における変化をもたらして、短期間の血圧制御を提供するということが相当長い間知られていた。

本発明は好適実施態様において人体の自然な圧受容器の反射作用に似た、マイクロプロセッサに基づいた方法を用いて心搏度数を調整する人工的なベースメーカーである。本発明の精神から外れることなく、マイクロプロセッサに基づいた回路に代えて他の回路が利用可能であることは、当業者には明らかとなろう。本発明のシステムにおいては、好ましくは血管外であり、近位腋窩動

脈のような容易に近接可能な動脈に配置された変換器によって動脈血圧が測定される。本発明の第1の実施例は、心搏度数を最小及び最大制限値内で迅速に数秒の応答時間で調整する比較的早い応答のフィードバックループを有するフィードバック型のシステムを使用する。本発明の好適実施例はやはりこの迅速に心搏度数を制御する第1の早いフィードバックループを有し、さらに長期間にわたって休息中の心搏度数を僅かな値に維持しようとする第2の比較的遅いフィードバックループを有する。

その早いループは心搏間隔（心搏度数の逆数）と動脈圧との間の線型関係を明らかにした圧受容器の反射作用の生理学的調査に基づいて設計されている。好適実施例において使用されるフィードバック信号は、その測定の容易さ、低ノイズ、低周波数、較正の容易さ、動脈網における圧力波の反映による収縮期パルスの増幅への無反応性などによって、平均動脈圧である。平均動脈圧を用いることにより、このシステムは早い応答性を有し、

比較的高い特効性を有する。

このシステムの第2の、すなわち低いループは圧受容器のリセット機構の電気的アナログであり、それは高血圧症によりあるいは圧力変換器の出力におけるドリフトにより引き起されるもののような、検知される患者の血圧レベルにおける長い期間の変化を説明する。好適実施例の低速ループは時間あるいは日単位の応答速度を有し、他方高速ループは秒単位の応答時間を有する。

好適実施例を実施するには近位腋窩動脈上の血管外の動脈血圧変換器を利用する。圧力信号はローパスフィルターにかけられ、A/D変換器を使ってサンプル化される。それからマイクロプロセッサがサンプル化された血圧と他のパラメータに基づいて望ましい心搏間隔あるいは心搏度数を計算する。

マイクロプロセッサはそれからこの心搏度数をシミュレータ回路へ出力することとなるが、このシミュレータ回路はまったく従来からある。遠隔測定法を使って医師によりセットされるパラメ

ータは、感度（高速フィードバックループのゲイン）、インターバル（切片、すなわち名目的な休息中の心搏度数を決定するために制御式の中で感度の値と共に用いられる定数）、最小及び最高心搏度数、較正定数を通常のベースメーカーのパラメータと共に含んでいる。

したがって本発明が、従来存在する可変度数調整システムより優れた明らかな利点を有するシステムを可能とすることが理解されよう。そのシステムは生理的要件に迅速に応答するという最も大事な特徴を有し、これにより通常の健康な心臓の作動に近い作動をさせる。そのシステムは従来知られたシステムのほとんどと違った高度の特効性を特徴とする。加えて、本発明は信頼性が高く、長い寿命期間にわたって作動するであろう。本発明のシステムはいかなる間連した不利益を生じることなくこれらの利点を達成し、それをきわめて望ましいそして市場性の高い装置とすることができる。

実施例

本発明の好適実施例を説明する前に、簡単に第1図に示される自然の圧受容器心搏度数制御システムについて説明するのが助けとなる。心臓10は酸素が送り込まれた血液を大動脈弓12を通して圧送し、その大動脈弓12は右鎖骨下動脈14、右頭動脈16、左頭動脈18、左鎖骨下動脈20、それと胸部大動脈22に通じている。人体のシステムは大動脈弓12の動脈壁内にそれから首の頭動脈洞部分の頭動脈16、18の分歧点に位置させられた伸展受容器を利用してい。頭動脈16、18の分歧点はそれぞれ外部頭動脈24、26、それから内部頭動脈28、30に通じている。

大動脈弓12内の伸展受容器から伸びている神経繊維はそれぞれ左右の迷走神経32、34に合し、これらの纖維は心臓減圧神経36、38と称される。沢山の神経が頭動脈洞内の頭動脈16、18の分歧点の伸展受容器から伸びており、その分歧点のすぐ上の領域は頭動脈小体40、42と称される。頭動脈小体40、42から伸びる神経

度数を制御することにより人体の自然の応答を凝想する。第2図に示される如く本発明は3つの構成要素；電子バルス発生器60、心臓に通ずる静脈中に埋め込まれたベースングリード62、リード66によってバルス発生器に連結された圧力センサ64とを有する。第2図においてバルス発生器は右上胸腔内に埋め込んで示されている。従来のベースメーカーの場合のように、バルス発生器60は体のいずれ側に埋込まれてもよい。

第2図に示されたリード62は二極式心室リードであるが、このシステムでは単極式リードあるいはある場合には心房リードさえ利用することができる。その上、2、3の将来の受納者の場合には、二室式ベースメーカーシステムを使うことが望ましいかも知れない。本発明で用いられるベースメーカーの技術は調整回路へ変動する度数指令を提供するのに用いられる構成要素を除いてはまったく標準品であることが、当業者には理解されよう。

圧力センサ64は近位腋窩の動脈68のような容易に接近可能な動脈内の圧力を監視するのに使

分枝44、46はそれぞれ迷走神経の神経節48、50に合する。舌咽神経56、58の洞神経分枝52、54を含んでなる他の神経纖維（一般にヘリング神経(Hering's nerves)と称される）も頭動脈小体40、42から脊髄（図示せず）へと伸びている。

それによって人体が血圧に応答して心搏度数を制御しているところの正確なメカニズムは十分に理解されていないが、神経の信号はひずみに応答して発せられ、それは変化する動脈の血圧に直接応答して変るということが知られている。神経パルスは一般的には50mmHg以上の圧力で発せられ、血圧が約170mmHgに達する迄増大し続ける周波数で生ずる。心搏度数は神経パルスの周波数に逆比例して変化する、頭動脈洞の圧力の関数としての神経パルス周波数間の関係の勾配は平均動脈圧の正常レベルで最大であり、これは人体のシステムが、血圧が正常な範囲内にある時に、最も効果的に応答することを意味する。

本発明のシステムは動脈の血圧に応答して心搏

用される。近位腋窩動脈68がその位置からして好適な動脈ではあるが、比較的心臓に近い動脈ならばいずれが用いられても良いであろう。バルス発生器60を埋めるのに好適な場所は第2図に示された場所であるので（胸のいずれかの側であるが）、リード62とバルス発生器60を埋めるのに使用される切開部を通して容易に接近可能な動脈を使用するのが望ましい。近位腋窩動脈はこれらの条件に適合する。頭動脈70を使用するのはあまり便利でないが、少しだけ離れていて心臓に近くないので、頭動脈70もまた使用されても良い。

変換器を動脈内に置くことは動脈の壊死につながる可能性があるので、使用される圧力センサ64は動脈の外側に配置されねばならない。変換器は動脈内の圧力変化によって生ずる動脈壁内の拡張を感じることができ、それによりほとんど人体の自然の反応方法と同じように、動脈圧力を表示する、あるいはそれに比例した変化する出力を生ずる。圧力センサ64は動脈を取り囲んで直

検出装置を用いて圧力変化を検出することにより作動できる。そのような圧力センサは、ニューヨークのフューチュラ出版社 (Futura Publishing Co., Inc.) のウェン・エッテ・コ (Wen H Ko) 編集の“閉ループ補綴システムのための埋設可能なセンサ”の35ページから88ページに記載されている。あるいは圧力センサ 64 はパルスの通過回数を測定しても良く、それは動脈の圧力を表示する。

第3図は脈搏間隔（心搏度数の逆数）と動脈圧との間の関係の直線近似を示す。最小及び最大限度の間でその関係は直線的回帰として表わされる。

$$H I = a \cdot p + b \quad (1)$$

ここで $H I$ は脈搏間隔、 p は動脈圧、 a は勾配、 b は $H I$ 軸の切片である。Cardiovascular Research, Vol. 6, pp. 277-283(1972), T. G. Piekering, L. Gribbin, P. Sleight の "Comparison of the Reflex Heart Response to Rising and Falling Arterial Pressure in Man" をも参照されたい。パラメータ a と b は個

せず) を整調して血液を心臓血管システムを通して圧送する。心臓血管システム 74 の出力は動脈血圧であり、それは動脈血圧に比例した電気的出力を発生させる変換器 76 により監視される。

この点においてシステム内に導入される可能性のある誤差は、動脈網内での反転の結果として起る動脈波（動脈の分岐点で起るような）のピーク増幅である。もう1つの密接な関係を有する誤差はピーク検知測定法による収縮期動脈圧の高いノイズの内容と、それとさらに1つの脈搏から次の信号における生來の変動可能性である。したがって、より滑らかで、ノイズが少なく、ピーク増幅を受けず、そして事実測定し易い平均圧力を使用するのが有利である。

平均圧力の測定は変換器 76 の出力を低域濾波器 78 を通して濾波することによりなされ得る。適切な低域濾波器は例えば、約 0.3 秒から 1.6 秒の時定数を備えた二次あるいは三次フィルタである。そのようなフィルタは約 0.1 Hz から 0.5 Hz の間の遮断周波数を有するであろう。遮断周

人個人によって変り、動脈圧の測定法にもよることが、当業者には理解されるであろう。グラフで $H I$ は一般的に 0.35 秒から 1 秒の間の範囲の値を有する。

同様に第4図は同じ直線近似（テラ級数近似法を用いて）を示すが、心搏度数が動脈圧の関数としてグラフ化されている。最小及び最大限度の間でその関係は次の直線的回帰として示される。

$$H R = c \cdot p + d \quad (2)$$

ここで、 $H R$ は心搏度数、 p は動脈圧、 c は勾配、 d は $H R$ 軸の切片である。グラフで、 $H R$ は一般に毎分当り 60 ピートから 170 ピートの範囲の値を有する。

第3図を描いておりそして式(1)で示される直線の関係は、第5図に示される比例制御ループを作り上げるのに用いることができる。第5図に示されるシステムは、パルス発生器 60 (第2図)により心臓へ与えられる刺激の周波数を制御するために使用される本発明のシステムを、単純化した形で示している。パルス発生器 72 は心臓 (図示

波数を選択する際に必要とされるトレードオフ (同時に満たし得ない条件の取捨についての考量) は、低い遮断周波数は動脈圧波形の脈動性による高調波を最小にするが、そのような低周波数はフィードバックループの中へより多い移相ずれを生じ、システムの安定性を減ずるということである。

低域濾波器 78 からの平均圧力出力は増幅器 80 へ供給され、そこで α なるゲインが与えられる。増幅器の出力 α はそれから一定の入力 b に加えられ、合計された信号が制限装置 82 へ与えられる。制限装置 82 は、合計された信号が最小値 (例えば第3図のグラフに示されるように 0.35 秒) より低いかあるいは最大値 (例えば第3図のグラフに示されるように 1.0 秒) を越える時を除いて、制限装置に入力された合計された信号を出力する。合計された信号がこれらの限界を超える場合には、制限装置 82 はその制限値を出力するであろう。

制限装置 82 の出力は $H I$ であり、それはパル

ス発生器 7 2 へ供給される。そしてパルス発生器 7 2 は心臓を H I の逆数である度数で整調するであろう。勿論当技術分野で良く知られているように、パルス発生器 7 2 は自然の度数が計算された度数に合わない時だけ心臓を整調するデマンド型整調器として作動してもよい。またパルス発生器は全て当技術分野で良く知られている他の入力をも有するであろう。変数 a と b は所望の応答を提示するように医師によりセットされ、制限装置 8 2 の最小及び最大値もやはり好適実施例においては医師によりセットされるようにできる。そのような全てのセットは当技術分野でよく知られているように二方向式テレメータで行なうようにしてもよい。

当業者には、第 5 図に示されたシステムは、 a と b をそれぞれ c と d で置き換え、第 3 図のではなく第 4 図に示された制限を用いることによって、上の式(2)を利用し、第 4 図に示される制御を反映するように変更可能であることが理解されるであろう。H Rについてのそのような制限値は一般に

も心搏度数が低い値に留まるということである。どんな場合でも、もはやそのシステムは身体の通常の機能を厳密に凝縮しない。

第 5 図のシステムはこの問題を克服するために第 6 図に示される如く変更できる。第 6 図のシステムは唯一の例外を除いて第 5 図のシステムと同様に作動する。すなわち固定の値 b が、休息している心搏度数を長時間にわたって矛盾のない値に維持するように機能する変数 b' で置き換える。所望の休息中の心搏度数 R H R が逆関数装置 8 4 へ供給され、その装置は出力として所望心搏間隔 R H I を有する。制限装置 8 2 の出力は、それは心搏間隔 H I であるが、所望の休息心搏間隔 R H I から差し引かれ、その瞬間の誤差信号を生じ、それはリセットコントローラ 8 6 へ供給される。(もしもそのシステムが式(2)と第 4 図に合わされているのなら、制限装置 8 2 の出力は H R であり、逆関数装置 8 4 は R H I を求める必要はないことに留意せよ。)

リセットコントローラ 8 6 は長時間にわたって

毎分当り 60 と 170 の間である。この場合制限装置は H I ではなく H R をパルス発生器に供給する。

当業者には、好適実施例においては制御大系を実行するためにマイクロプロセッサが使用されているので、血圧と H R (あるいは H I)との関係は直線近似である必要はなく、非線型関数であつてもよい。この手法を用いると、システムは通常の健康的な応答をよりもっと厳密にシミュレートするようになる。

第 5 図に関連してこの点について論じられるシステムは、心搏度数を動脈圧力の関数として変化させる急速作動システムである。このシステムは、休息している心搏度数を事前にセットしたレベルに保つための手段を有しないということで不利な点を有する。例えばある個人の血圧が比較的長い時間にわたって変化すると、第 5 図のシステムはその人の休息中の心搏度数をも変えてしまう。このことによる実際的な結果は、血圧が高められているので、身体の生理的な要求が比較的高くて

日単位から週単位のスケールで、機能する。それは、長期間休息中の心搏度数が一定にとどまることを確実にするように働く。応答は閉ループで、好ましくは非線型性を含んで安全性を確保する。リセットコントローラ 8 6 は例えば、非線型性を備えた比例式あるいは比例積分式コントローラでもよく、あるいはそれは進み遅れあるいはポールブレイスマントを利用してリセット機能を達成してもよい。このシステムは勾配 a を維持しながら線型関数の切片 b' をリセットし、第 3 図に示される線型変換関数を上下に動かす効果を有する。

勾配 a を調節することも望ましいかもしれない、そしてこれも本発明の考慮しているうちのものである。それはゲイン a' を制御するためにリセットコントローラ 8 6 から增幅器 8 0 への追加の制御ラインを必要とするだけである。 a' と b' のいずれかあるいは両方をある範囲内に制限することも望ましいかもしれない、しかしそのような制限は角度の微調整を構成するが、それはここでは具体的に論ずる必要はないし、またそれは当業者には容

易に明らかとなることであろう。

上述の電子回路は利用可能な技術を用いて容易に得られるということは当業者には明らかであろう。その電子回路はパルス発生器と電源と同じケースに内蔵され得る、したがって同じ遠隔操作法、電源そして制御システムを使用し得る。

上述の本発明が、今までにあった変化する度数の整調システムを越えた明らかな利点を有するシステムを構成するということが理解されるであろう。そのシステムは生理的要因に速やかに応答し、通常の健康な心臓の作動に厳密に従がい、しかも所望の休息中の心搏度数を維持する。そのシステムは従前知られていたシステムとしては違った高度の特効性を特徴とする。加えてそれは信頼性が高く、一方で植え込むのに比較的簡単であり、長い寿命にわたって作動するであろう。本発明のシステムはいかなる相対的不利益をも生ぜずにこれら全ての利点を達成する、したがって高度の望ましい改善をもたらすものである。

4. [図面の簡単な説明]

第1図は人体の自然の伸展圧受容器の概略図であり、頭動脈洞と大動脈弓の神経分布を示している。

第2図は本発明によるシステムを人体の腹部の範囲に植込んだ状態を示す概略図である。

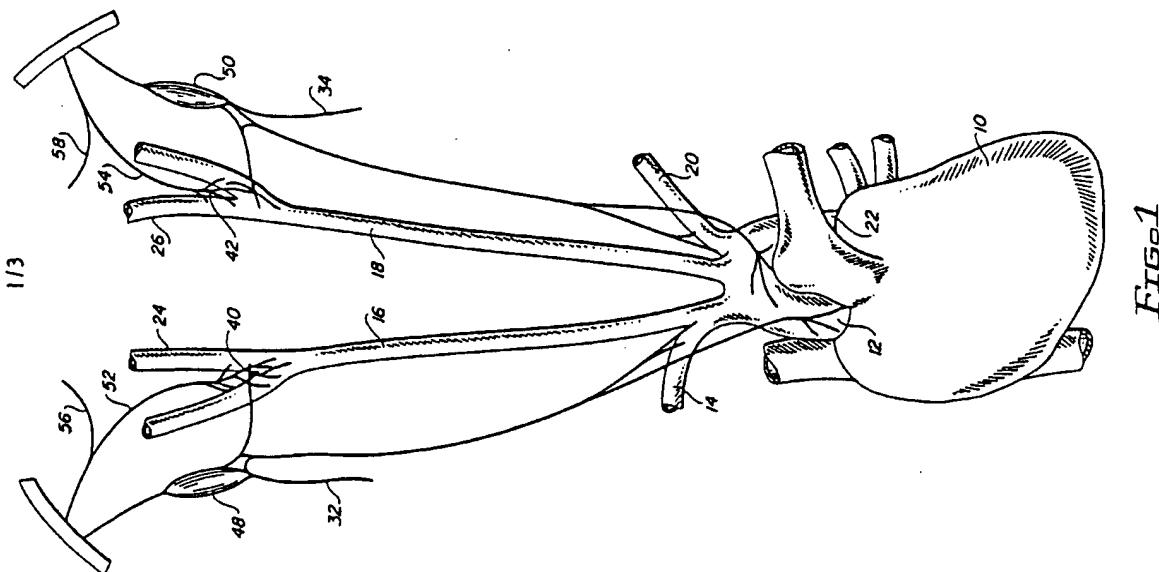
第3図は動脈圧の関数としての心搏間隔の線型部分を近似するグラフである。

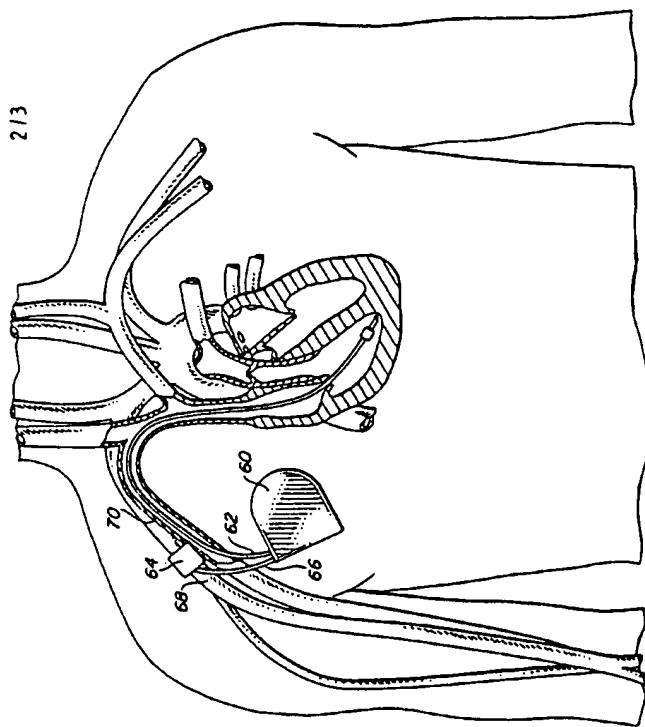
第4図は動脈圧の関数としての心搏度数の線型部分を近似するグラフである。

第5図は本発明によるシステムの基本的作動を示すブロックダイアグラムである。

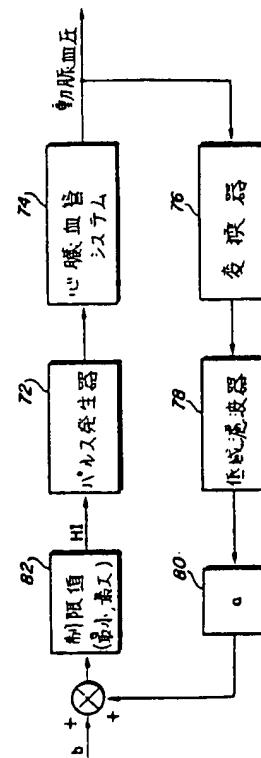
第6図は本発明の好適実施例の作動を示すブロックダイアグラムである。

| | |
|---------------|-----------|
| 60…パルス発生器 | 62…整調用リード |
| 64…圧力センサ | 72…パルス発生器 |
| 74…心臓血管システム | 76…変換器 |
| 78…低域濾波器 | 80…増幅器 |
| 82…制限装置 | 84…逆関数装置 |
| 86…リセットコントローラ | |

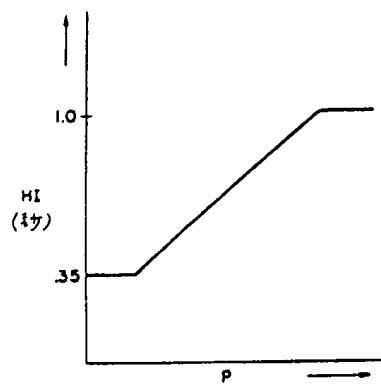




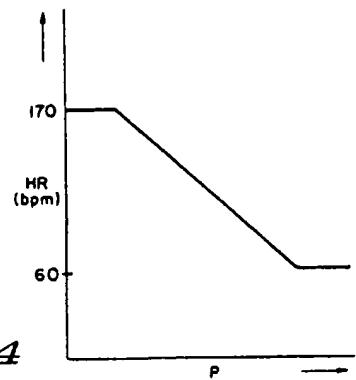
FIGO 2



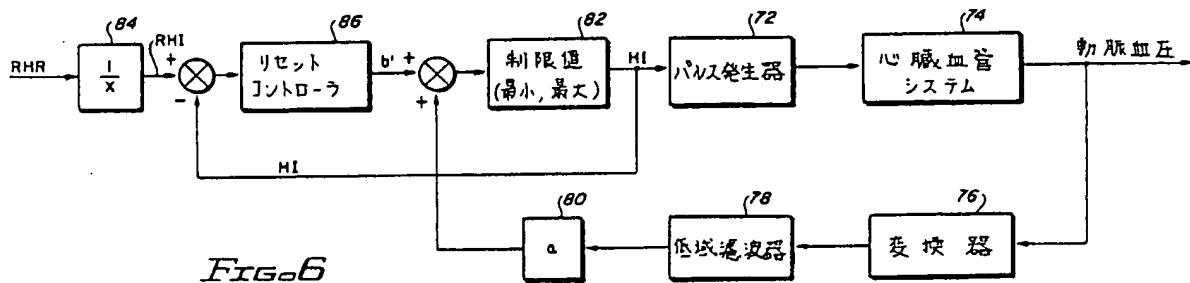
FIGO 5



FIGO 3



FIGO 4



FIGO 6

手 続 换 正 書

昭和63年9月27日

特許庁長官 吉田文哉 殿

1. 事件の表示

昭和63年特許願第201836号

2. 発明の名称

心臓用ベースメーカー

3. 换正をする者

事件との関係 特許出願人

住所

名 称 ベースセッター・インフュージョン・
リミテッド

4. 代理人

住 所 東京都千代田区大手町二丁目2番1番
新大手町ビル206号室(電話 270-6641~6)
氏 名 (2770) 井理士 湯 浩 勝 三

5. 换正により増加する請求項の数 1

6. 换正の対象

明細書の〔特許請求の範囲〕の欄

7. 换正の内容

別紙の通り



いて、前記感知手段は近位腋窩動脈で動脈血圧を感知する、心臓用ベースメーカー。

4. 請求項2に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記感知手段は近位腋窩動脈の外側に配置されている、心臓用ベースメーカー。

5. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記感知手段が、動脈の周囲外側に配置されていて、その動脈内の血液の圧力変化によって生ずる動脈壁での拡張を示す変化する出力を発生する変換器を含んでなる、心臓用ベースメーカー。

6. 請求項5に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記変換器はひずみ検知装置である、心臓用ベースメーカー。

7. 請求項5に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記変換器はバルス通過回数を測定することにより作動する、心臓用ベースメーカー。

8. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記発生手段は入力として前記感知手段により発生された信号を有し、前記発生手段は伝達関数を用いて前記感知手段により発生された前記

特許請求の範囲を以下の通りに補正する。

「1. 生理的要因に応答して変化する度数で搏動するように心臓を刺激する心臓用ベースメーカーであって、

それに供給される度数入力信号によって決定される度数で周期的な電気的パルスを発生するパルス発生器と、

前記パルス発生器により発生された前記周期的な電気的パルスを前記心臓に伝える整調用リードと、

動脈の血圧を感知して、その血圧を指示する信号を発生する手段と、

前記動脈の血圧を示す信号に応答して前記度数入力信号を発生する手段と、

からなることを特徴とする心臓用ベースメーカー。

2. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記パルス発生器は自然に起る搏動がない場合のみ前記周期的な電気的信号を発生する、心臓用ベースメーカー。

3. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにお

いて、前記感知手段は近位腋窩動脈で動脈血圧を感知する、心臓用ベースメーカー。

9. 請求項8に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記伝達関数は非線型である、心臓用ベースメーカー。

10. 請求項8に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記伝達関数は線型である、心臓用ベースメーカー。

11. 請求項10に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記度数入力信号は指令された心搏間隔であり、前記伝達関数は(第1の定数 α × 動脈圧力を示す信号 + 第2の定数 β)に等しい値の指令された心搏間隔を生ずる、心臓用ベースメーカー。

12. 請求項10に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記度数入力信号は指令された心搏度数であり、前記伝達関数は(第3の定数 γ × 動脈圧力を示す信号 + 第4の定数 δ)に等しい値の指令された心搏度数を生ずる、心臓用ベースメーカー。

13. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記発生手段は、動脈の血圧を示す信号を

増幅する手段であって、 α なるゲインを有し増幅された出力を生ずる増幅手段と、前記増幅された出力と定数 b を加えて前記度数入力信号を生ずる手段と、を含んでなる心臓用ベースメーカー。

14. 請求項13に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、長期間の休息中の心搏度数をあらかじめ定められた度数に維持する手段をさらに含んでなる心臓用ベースメーカー。

15. 請求項14に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記維持手段が、前記あらかじめ定められた度数と前記度数入力信号との間の誤差信号を発生する手段と、前記誤差信号に応答して周期的に前記定数 b をリセットする手段とを含んでなる、心臓用ベースメーカー。

16. 請求項13に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、血圧を示す前記信号を濾波して動脈圧波形の搏動性の性質による高調波を最小にする手段をさらに含んでなる、心臓用ベースメーカー。

17. 請求項16に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記濾波手段は0.3秒と1.6秒の間の時

定数を有する、心臓用ベースメーカー。

18. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、前記発生手段は毎分60から170ビートの間の心搏度数に対応する度数入力信号を生ずる、心臓用ベースメーカー。

19. 請求項1に記載の心臓用ベースメーカーにおいて、長期間の休息中の心搏度数をあらかじめ定められた水準に維持する手段をさらに含んでなる、心臓用ベースメーカー。

20. 生理的要件に応じて変化する度数で搏動するように心臓を刺激する心臓用ベースメーカーであって、

それに供給される度数入力信号により決定される度数で周期的な電気パルスを発生させるパルス発生器と、

前記パルス発生器により発生された前記周期的な電気信号を前記心臓に伝える整調用リードと、

動脈の周囲に配置されて、前記動脈内の血液の圧力変化により生ずる動脈壁における拡張に応答して動脈血圧を示す変化する出力信号を生ずる変

換器と、

動脈血圧を示す信号を増幅する手段であって、 α なるゲインを有し増幅された出力を生ずる増幅手段と、

前記増幅された出力と定数 b を加えて前記度数入力信号を生ずる手段と、

からなることを特徴とする心臓用ベースメーカー。

21. 生理的要件に応答して変化する度数で搏動するように心臓を刺激する心臓用ベースメーカーであって、

それに供給される度数入力信号によって定められる度数で周期的な電気パルスを発生するパルス発生器と、

前記パルス発生器により発生された周期的な電気パルスを前記心臓に伝える整調用リードと、

動脈の周囲に配置されて、前記動脈内の血液の圧力変化により生ずる動脈壁における拡張に応答して動脈血圧を示す変化する出力信号を生ずる変換器と、

動脈血圧を示す信号を増幅する手段であって、

α なるゲインを有し増幅された出力を生ずる増幅手段と、

前記増幅された出力と定数 b とを合計して前記度数入力信号を生ずる手段と、

長時間の休息中の心搏度数をあらかじめ定められた度数に維持する手段と、

からなることを特徴とする心臓用ベースメーカー。

22. 生理的要件に応じて変化する度数で心臓を刺激して搏動させる方法であって、

動脈血圧を感知して、動脈血圧を示す信号を発生させることと、

前記動脈血圧を示す信号に応答して前記度数入力信号を発生させることと、

度数入力信号により定められる度数で周期的な電気パルスを発生させることと、

前記周期的に発生された電気パルスを前記心臓に伝えることと、

からなることを特徴とする方法。